



# Epidemiologisches Bulletin

24. Mai 2018 / Nr. 21

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Emergomykose: eine weltweit auftretende systemische Mykose durch thermal dimorphe Pilze

Unter Emergomykosen werden systemische, potenziell letal verlaufende Infektionen mit Lungen- und/oder Hautbeteiligung durch ein neu beschriebenes Genus thermal dimorpher Pilze verstanden. *Emergomyces* (Es.) gehören zur Familie Ajellomycetaceae, zu der auch obligat pathogene Pilze wie *Histoplasma*, *Blastomyces* und *Paracoccidioides* gehören.

Über eine Infektion, durch die nun im Genus *Emergomyces* zusammengefassten Pilze, wurde erstmals 1998 bei einem italienischen Patienten mit einem *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) berichtet.<sup>1</sup> Zu dieser Zeit wurde der Erreger als zum Genus *Emmonsia* (ebenfalls Familie Ajellomycetaceae) gehörend eingeordnet.<sup>2</sup> *Emmonsia* verursachen jedoch meist lokalisierte Lungenentzündungen vor allem bei Nagern, seltener bei Menschen. Im Gegensatz dazu tritt die Emergomykose als disseminierte Infektion vor allem mit Lungen- und disseminierten Hautherden auf. In den betroffenen Organen finden sich kleine Hefezellen, ähnlich wie bei Histoplasmose, Blastomykose und Paracoccidioidomykose.

Derzeit werden im Genus *Emergomyces* drei Spezies mit unterschiedlichen Endemiegebieten unterschieden. Infektionen durch *Es. pasteurianus* wurden (nach der Erstbeschreibung 1998) aus China, Indien, Frankreich, Spanien und Südafrika berichtet, hinweisend auf die weite Verbreitung von Pilzen dieser Art.<sup>3</sup> In China wurde der Fall einer Infektion durch eine weitere Spezies, *Es. orientalis* beschrieben.<sup>4</sup> Die bislang größten Fallzahlen von Emergomykosen wurden aus Südafrika überwiegend bei AIDS-Patienten berichtet.<sup>3</sup> Der dort nachgewiesene Erreger wird inzwischen als *Es. africanus* bezeichnet und ist der häufigste Erreger endemischer Mykosen in Südafrika. Kürzlich wurde über vier Emergomykose-Fälle in Nordamerika berichtet die zwischen 1992 und 2003 diagnostiziert wurden. Der Erreger wird vermutlich als *Es. canadensis* beschrieben werden.<sup>5</sup> Über eine Infektion durch eine weitere vorgeschlagene Art, *Es. europaeus*, wurde 2003 in Deutschland berichtet.<sup>6</sup>

### Pathogenese und Krankheitsbild

Untersuchungen zum Habitat von *Emergomyces* wurden bisher vor allem in Südafrika durchgeführt. Die DNA von *Es. africanus* konnte aus Erd- und Luftproben amplifiziert werden.<sup>7,8</sup> Analog zu anderen Mykosen durch Pilze der Familie Ajellomycetaceae wird angenommen, dass es nach Inhalation von Sporen zunächst zu Pneumonien und nach hämatogener Streuung bei prädisponierten Patienten zu disseminierten Infektionen kommen kann. Die Inkubationszeit ist unbekannt. Bislang wurden Emergomykosen bei AIDS-Patienten mit weniger als 50 CD4-Zellen/ $\mu$ l, Transplantatempfängern und Patienten unter immunsuppressiver Therapie diagnostiziert. Leitsymptom der Erkrankung sind subakut auftretende disseminierte Hautläsionen (Papeln, Plaques sowie Ulzerationen) und pulmonale Infiltrate. Über Absiedelungen in mediastinale Lymphknoten, das zentrale Nervensystem, und das Knochenmark wurde in Einzelfällen berichtet.<sup>9</sup> Die Letalität in retrospektiven afrikanischen Fallserien betrug bis zu 50%, bei allerdings zum Teil erst postmortal diagnostizierten Infektionen. Über Tierinfektionen gibt es bislang keine Berichte.

Diese Woche 21/2018

Emergomykose: eine weltweit auftretende systemische Mykose durch thermal dimorphe Pilze

Neuer Internetauftritt des DZK

Veröffentlichung der Empfehlung der KRINKO „Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen“

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 18. Woche 2018

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 20. KW 2018



## Diagnostik und Mykologie

Die Diagnose einer Emergomycose basiert auf der Erregeridentifizierung, ohne die eine Unterscheidung zu systemischen Pilzinfektionen wie der Histoplasmose, Blastomykose, Kryptokokkose oder Sporotrichose sowie zu bakteriellen Infektionen wie der Tuberkulose nicht möglich ist. Koinfektionen von Tuberkulose und Emergomycose sind beschrieben.<sup>9</sup> In Biopsien, meist von Hautläsionen, können vorwiegend 2–5 µm große Hefen mit enger Sprossung histologisch nachweisbar sein.<sup>2</sup> Eine Abgrenzung insbesondere von *Histoplasma capsulatum* ist histologisch nicht möglich. Über die kulturelle Anzucht der Erreger wurde aus Hautläsionen, Atemwegsmaterialien, Knochenmark und Blutkulturen berichtet. *Emergomycetes* wurden nach 1–4 Wochen Bebrütung auf mykologischen Standardnährmedien angezüchtet.<sup>9</sup> Wie andere thermal dimorphe Pilze wachsen sie bei 37 °C als Hefepilz und bei Raumtemperatur als weiße bis beige Schimmelpilzkolonien. Mikroskopisch besteht das Myzel der Schimmelpilzkolonien aus hyalinen, dünnwandigen, septierten Hyphen. Unverzweigte und verzweigte kurze Konidiophoren münden in einzelnen dünnwandigen Konidien.<sup>2</sup> Der Nachweis einer Konversion zwischen dem Wachstum als Schimmelpilz zum Wachstum als Hefe unter Kultivierung bei 37 °C auf reichhaltigen Nährmedien und umgekehrt kann bei der Identifizierung hilfreich sein, ist aber zeitaufwendig.<sup>10</sup> Für eine schnellere, definitive Identifizierung ist die Sequenzierung der ITS-Region (ITS – *internal transcribed spacer*) der ribosomalen RNA-Gene hilfreich. Referenzsequenzen der beschriebenen *Emergomycetes*-Arten sind in Datenbanken (Genbank, ISHAM-ITS-Datenbank [ISHAM – *International Society for Human and Animal Mycology*]) zum Vergleich vorhanden. Bislang ist keine endgültige Zuordnung von *Emergomycetes* zu einer Biologischen Schutzstufe (*Biosafety level* – BSL) erfolgt. Autoren die mit diesen Pilzen arbeiteten benutzten BSL-2-Labore und FFP-3-Masken<sup>3</sup> (FFP-3-Maske – filtrierende Atemschutzmasken der Kategorie 3) oder BSL-3-Bedingungen zur Erregeranzucht.<sup>2</sup>

Bislang wurde nicht über spezifische serologische Tests zur Diagnose der Emergomycose berichtet. Eine Kreuzreaktivität scheint mit dem Histoplasma-Antigennachweis vorzuliegen.<sup>9</sup> Über einen positiven Beta-D-Glucan-Nachweis im Blut wurde in Einzelfällen berichtet.<sup>9</sup>

Spezifische molekularbiologische Nachweisverfahren für *Es. africanus* aus Umweltproben sind veröffentlicht worden.<sup>7</sup> Die Methode ist nicht zum Nachweis der anderen Arten geeignet. Publierte Erfahrungen mit diesem Assay in der klinischen Diagnostik liegen nicht vor.

## Therapie

Die *in vitro* Resistenztestung von *Es. africanus* und *Es. canadensis* zeigte eine gute Empfindlichkeit für Amphotericin B und Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Einige Isolate zeigten dagegen eine eingeschränktere Empfindlichkeit für Isavuconazol. Für Fluconazol, Flucytosin und

Echinocandine wurden in den bisherigen Untersuchungen keine übereinstimmenden Befunde dokumentiert.<sup>5,11,12</sup>

Bisher gibt es keine prospektiven Studien zur Therapie der Emergomycose. In retrospektiven Fallserien disseminierter Emergomycosen durch *Es. africanus* zeigten mit Amphotericin B behandelte Patienten ein signifikant besseres Überleben als Patienten die primär mit Triazolen (Fluconazol, Itraconazol) behandelt wurden (trotz teilweiser guter Empfindlichkeit in der *in vitro* Resistenztestung), bei einer Letalität die bis 50 % reichte.<sup>9</sup>

Experten empfehlen in Analogie zu Therapieleitlinien für andere systemische Mykosen eine Initialtherapie mit Amphotericin B für 7–14 Tage gefolgt von einem Triazol.<sup>3</sup> Aufgrund nachweisbarer *in vitro* Empfindlichkeit scheinen Itra-, Vori-, und Posaconazol rationale Möglichkeiten für eine orale Folgetherapie, die für mindestens 12 Monate empfohlen wird, zu sein. Unter erfolgreicher antimykotischer Therapie zeigt sich eine Abheilung kutaner Läsionen mit Narbenbildung und Hyperpigmentierung. Der optimale Zeitpunkt einer antiretroviralen Therapie bei einer Emergomycose zugrundeliegenden HIV-Infektion ist unbekannt, denn wie bei anderen opportunistischen Infektionen sind progrediente Symptome nach Beginn einer antiretroviralen Therapie im Sinne eines Immunkonstitutionssyndroms (IRIS) beschrieben worden.<sup>10</sup>

## Fazit

Mit dem Genus *Emergomycetes* wird ein neues Genus thermal dimorpher Erreger beschrieben, die offenbar weltweit verbreitet sind und systemische Mykosen bei Immunsupprimierten verursachen. Habitate der Erreger, Krankheitsbilder und Therapieansätze sind nur für die am häufigsten diagnostizierte Spezies *Es. africanus* in Ansätzen verstanden.

Das Konsiliarlabor für Kryptokokkose und seltene Systemmykosen kann bei der Identifizierung von verdächtigen Pilzisolaten und der molekularen Identifizierung von Hefen aus Pathologieblöcken unterstützen. Außerdem werden molekulare und serologische Tests für wichtige Differentialdiagnosen, insbesondere der Histoplasmose, Blastomykose und Paracoccidiodomykose angeboten. Spezifische molekulare Detektionsverfahren befinden sich in der Entwicklung.

## Literatur

1. Gori SD E, Gueho E, Huerre M, Lofaro A, Parenti M, Dupont B: Cutaneous disseminated mycosis in a patient with AIDS due to a new dimorphic fungus. *J Mycol Med* 1998;8:57–63
2. Dukik K, Munoz JF, Jiang Y, et al.: Novel taxa of thermally dimorphic systemic pathogens in the Ajellomycetaceae (Onygenales). *Mycoses* 2017;60:296–309
3. Schwartz IS, Maphanga TG, Govender NP: Emergomycetes: a New Genus of Dimorphic Fungal Pathogens Causing Disseminated Disease among Immunocompromised Persons Globally. *Current Fungal Infection Reports* 2018;12:44–50
4. Wang P, Kenyon C, de Hoog S, et al.: A novel dimorphic pathogen, *Emergomycetes orientalis* (Onygenales), agent of disseminated infection. *Mycoses* 2017;60:310–9

5. Schwartz IS, Stephen S, Nathan PW, Thomas FP, Lynne S: *Emergomyces canadensis*, a Dimorphic Fungus Causing Fatal Systemic Human Disease in North America. *Emerging Infectious Disease Journal* 2018;24
  6. Wellinghausen N, Kern WV, Haase G, et al.: Chronic granulomatous lung infection caused by the dimorphic fungus *Emmonsia* sp. *Int J Med Microbiol* 2003;293:441–5
  7. Schwartz IS, McCloud JD, Berman D, et al.: Molecular detection of airborne *Emergomyces africanus*, a thermally dimorphic fungal pathogen, in Cape Town, South Africa. *PLoS neglected tropical diseases* 2018;12:e0006174
  8. Schwartz IS, Lerm B, Hoving JC, et al.: *Emergomyces africanus* in Soil, South Africa. *Emerging infectious diseases* 2018;24:377–80
  9. Schwartz IS, Govender NP, Corcoran C, et al.: Clinical Characteristics, Diagnosis, Management, and Outcomes of Disseminated *Emmonsiosis*: A Retrospective Case Series. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015;61:1004–12
  10. Kenyon C, Bonorchis K, Corcoran C, et al.: A dimorphic fungus causing disseminated infection in South Africa. *The New England journal of medicine* 2013;369:1416–24
  11. Maphanga TG, Britz E, Zulu TG, et al.: In Vitro Antifungal Susceptibility of Yeast and Mold Phases of Isolates of Dimorphic Fungal Pathogen *Emergomyces africanus* (Formerly *Emmonsia* sp.) from HIV-Infected South African Patients. *Journal of clinical microbiology* 2017;55:1812–20
  12. Dukik K, Al-Hatmi AMS, Curfs-Breuker I, Faro D, de Hoog S, Meis JF: Antifungal Susceptibility of Emerging Dimorphic Pathogens in the Family Ajellomycetaceae. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2018;62
- 
- PD Dr. Volker Rickerts | Dr. Dunja Wilmes  
Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionskrankheiten | FG 16  
Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen  
Korrespondenz: [RickertsV@rki.de](mailto:RickertsV@rki.de)
  - Vorgeschlagene Zitierweise:  
Rickerts V, Wilmes D: Emergomykose: eine weltweit auftretende systemische Mykose durch thermal dimorphe Pilze.  
*Epid Bull* 2018;21:199–201 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-027

## Neuer Internetauftritt des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK): Behandlungshilfen für Ärztinnen und Ärzte und Informationsportal für Patientinnen und Patienten

Vor dem diesjährigen Welt-Tuberkulosestag am 24. März 2018 wurde auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) und der gemeinsamen Tuberkulosekonferenz des Forschungszentrums Borstel (FZB), des Robert Koch-Instituts (RKI) und des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) der neue Internetauftritt des DZK vorgestellt.

Praktische Behandlungshilfen wie Dosierungsrechner und individuell ausdrückbare Behandlungspläne mit Therapieinformationen für den Patienten erleichtern die ärztliche Tätigkeit und machen Leitlinienwissen besser anwendbar. Nach Eingabe des Körpergewichtes wird ein Therapievor-schlag für die Standardtherapie der Tuberkulose generiert. Neben der gewichtsadaptierten Dosierung werden darüber hinaus Informationen zur benötigten Tablettenanzahl sowie zur Dauer der Therapie zur Verfügung gestellt. Der individuelle Therapieplan kann dem Patienten als Ausdruck mitgegeben werden. Er enthält zusätzlich Informationen zur Medikamenteneinnahme und Hinweise zu möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Dies ermöglicht ein aktives Patientenmanagement und hilft unerwünschte Arzneimittelwirkungen rasch zu erkennen und einzuordnen. Das neue Internetangebot ist sowohl für Ärztinnen und Ärzte in Kliniken wie auch niedergelassene Kolleginnen und Kollegen und Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Gesundheitsamt gedacht. Diese können so rasch einen Überblick über die Tuberkulosetherapie der von ihnen betreuten Personen erhalten.

In einem eigenen Patientenbereich auf der DZK-Internetseite werden wichtige Informationen für Patientinnen und Patienten, deren Angehörige und Interessierte einfach und verständlich vermittelt. Neben Texten zu wichtigen allgemeinen und therapierelevanten Themen im Fragen und Antworten-(FAQ-)Bereich sind Interviews mit Expertinnen und Experten und Patientinnen- und

Patienten-Berichte zur Therapiemotivation verfügbar. Wir hoffen, die regelmäßig auch von Ängsten geprägte Sicht der Öffentlichkeit auf die Tuberkulose mit wertfrei aufklärenden, fachlich korrekten Informationen positiv zu verändern. Darüber hinaus soll Menschen mit Tuberkuloseverdächtigen Symptomen Informationen zugänglich gemacht werden, die ihnen den Weg zu einer zeitnahen und kompetenten Diagnostik weisen.

Wir möchten Sie daher einladen, sich auf der Internetseite des DZK zu informieren und das Angebot weiterzugeben. Nur so können bestehende Berührungängste gegenüber dieser in der Regel heilbaren Infektionskrankheit abgebaut werden. Denn auch heute noch wird stigmatisierend mit den Betroffenen umgegangen.

Unser Internetangebot wird weiterentwickelt und soll auch in Zukunft jeweils entsprechend angepasst werden. Daher sind wir für Rückmeldungen und Anregungen, sei es Lob oder Kritik, sehr dankbar. Wir würden uns freuen, wenn die DZK-Internetseite in Ihrer täglichen Praxis Anwendung findet und stellen Ihnen gern Hinweiskarten im Visitenkartenformat zum Mitgeben für Ihre Patienten zur Verfügung.



Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.):  
[www.dzk-tuberkulose.de](http://www.dzk-tuberkulose.de)

- Dr. Ralf Otto-Knapp | Dr. Brit Häcker  
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose – DZK e.V.  
Korrespondenz: [rotto-knapp@dzk-tuberkulose.de](mailto:rotto-knapp@dzk-tuberkulose.de)
- Vorgeschlagene Zitierweise:  
Otto-Knapp R, Häcker B: Behandlungshilfen für Ärztinnen und Ärzte und Informationsportal für Patientinnen und Patienten.